Die Uratnephrolithiasis,

dargestellt am Krankengut
der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg
aus den Jahren 1951-1962

---

von

Gerd Deiml

aus Fürth/Bay.

1967

1967 № 150

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535718_0054

D i e U r a t n e p h r o l i t h i a s i s,

dargestellt am Krankengut der Chirurgischen Universitäts-klinik Erlangen - Nürnberg aus den Jahren 1951 - 1962

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

GERD DEIML aus Fürth/Bay.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. K.-G. Ober
Referent: Prof. Dr. A. Sigel
Tag der mündlichen Prüfung: 2.6.1967

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Harnsäuresteine

A. Einleitung S. 1

B. Literaturüberblick S. 1

I. Definition S. 1

II. Häufigkeit S. 1

III. Ätiologie S. 2

a. formale Genese S. 2

b. Kausalgenese S. 6

c. Faktoren der Harnsäuresteinentstehung S. 8

IV. Diagnose S. 12

C. Eigene Fälle S. 14

I. Allgemeines S. 14

II. Zusammenhänge mit anderen Erkrankungen S. 18

III. Notwendige diagnostische Maßnahmen bis zur vollständigen Diagnose S. 19

D. Diskussion der Ergebnisse S. 27

I. Rolle der Luxusernährung S. 27

II. Allgemeine Merkmale S. 35

III. Besonderes Verhalten der Uratsteine in der Ausscheidungsurographie S. 38

E. Zusammenfassung S. 40

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1 S. 9

Abbildung 2 S. 15

Abbildung 3 S. 15

Abbildung 4 S. 16

Abbildung 5 S. 20

Abbildung 6 S. 39

Tabellen 1 und 2 S. 17b

Tabelle 3 S. 18b

A. Einleitung

In den Jahren von 1920 - 27 war ein deutliches Ansteigen der Harnsteinerkrankungen zu beobachten. Statistiken verschiedener Kliniken aus Österreich und Deutschland zeigen dies (6/7). Man sprach von einer Harnsteinwelle (6). Ob die Zunahme der Steinerkrankungen alle Arten von Harnsteinen betraf, läßt sich nicht mehr eindeutig feststellen. Die Statistiken enthalten keine genauen Angaben darüber. Eine ähnliche "Welle" wurde nach dem zweiten Weltkrieg beobachtet. Ein wesentlicher Teil dieses Anstieges geht hier zu Lasten der Uratsteine. Ihr Anteil an den gesamten Steinerkrankungen war in stetiger Zunahme begriffen (3/7/12/23/29/32/37/45/48/52). Die auffällige Zunahme der Uratsteinerkrankungen in den Jahren nach 1957 auch im Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen war Anlaß, 112 Fälle aus den Jahren 1951 - 1962 näher zu untersuchen.

B. Literaturüberblick

I. Definition

Uratsteine sind meist ohne Beteiligung von Calcium aus Harnsäure oder deren Salzen aufgebaut (2/3/5/15/39/44/45/46). Im Gegensatz zu calciumhaltigen Steinen entgehen sie dem Nachweis durch eine einfache Röntgenaufnahme, weil ihre Absorptionsfähigkeit für Röntgenstrahlen sich kaum von der Absorptionsfähigkeit umgebender Weichteile im menschlichen Körper unterscheidet (42). Sie können deshalb nur als Aussparungen in kontrastmittelgefüllten Hohlräumen nachgewiesen werden. Die Steine selbst sind meist rund oder ovoid. Die Oberfläche ist glatt. Ihre Farbe ist gelblich-braun.

II. Häufigkeit

Die Häufigkeit der Uratsteine unter den Harnsteinen wird in

der Literatur zwischen 3,6% in Finnland (48) und 30,7% in Israel (3) angegeben. Die Angaben aus den USA und aus Scandinavien schwanken zwischen 5 und 10% (1/23/37/45), aus Deutschland zwischen 5% (12) und 18,5% (52). Den größten Anteil an Uratsteinen in den europäischen Ländern hat Italien mit 16 - 36% (52). Der Anteil in Frankreich wird mit 20,6% angegeben (32).

In unserem Krankengut stehen 112 Uratsteinerkrankungen ca. 980 Harnsteinerkrankungen mit calciumhaltigen Steinen gegenüber. Der Anteil an Gesamtsteinerkrankungen beträgt etwa 10,5%.

III. Ätiologie

Die Entstehungsmechanismen der Harnsteine sind nicht restlos geklärt. Das zeigt schon die große Zahl der Entstehungshypothesen. Betrachtet man die Ätiologie der Harnsäuresteine, so finden sich Gemeinsamkeiten mit den anderen Harnsteinen und Besonderheiten, die nur für die Uratsteine gelten.

a. Die Haupttheorien zur formalen Genese der Harnsteine sind meist nicht auf eine einzelne Steinart abgestimmt, sondern gelten für die meisten Steine. Sie sollen hier kurz erwähnt werden.

1. Die Matrixtheorie fordert das Auftreten einer organischen Grundsubstanz, die Steinmatrix, als Voraussetzung jeder Steinbildung. Es handelt sich dabei um einen Vorgang analog der Perlen-,Muschel- und Knochenneubildung. Die Grundlagen zu dieser Theorie wurden bereits 1684 gelegt, als A. v. Heyde nachwies, daß jeder Harnstein ein besonderes Gerüst besitzt. 1801 stellten Foucroy und Vauguelin die eiweißartige Natur dieses Gerüstes fest. 1864 stellte Meckel v. Hemsbach die eigentliche Matrixtheorie auf. In neuerer Zeit wurde sie von

Boyce (13) und Dulce (16) ausgebaut. Als Hauptbeweis für die Theorie läßt Dulce die sog. Eiweißsteine gelten:" Es gibt Steine, die nur aus Matrix bestehen, aber keine Steine ohne Matrix."

Interessant ist für uns, daß Dulce zwei verschiedene Matrixarten unterscheidet. Für Steine, welche Calcium, bzw. Magnesium als Kation aufweisen, verlangt er das Auftreten einer aktiven Grundsubstanz. Es kommt dabei zu micellarer Strukturbildung und intermicellarer Kristallisation. Für organisch - kristalline Steine nimmt Dulce eine inaktive Matrix an. Sie ist nicht zum Jonenaustausch geeignet. Sie wirkt als semipermeable Membran und leitet so das Ausfallen der Kristalle ein. Eine Übersättigung des Harnes mit Steinbildnern ist also Voraussetzung. Diese inaktive Matrix ist aber Voraussetzung der Steinbildung, sie wird nicht erst absorbiert, wie es die Kristallisationstheorie darstellt. Ihre Bildung soll auch von Tubulusstörungen abhängen. Problematisch wird diese Theorie von Dulce in Bezug auf die Harnsäure- und Uratsteine, da für sie im Gegensatz zu den Cystin- und Xanthinsteinen nur für einen kleinen Prozentsatz eine Harnübersättigung nachzuweisen ist. Hier werden die Untersuchungen von Schade (50) wahrscheinlich, der von einer tropfigen Entmischung der Kristalloide spricht. Diese tropfige Entmischung ist für Harnsäure verständlich, da Harnsäuresalze in kolloidaler Form auftreten können.

2. Die Kristallisationstheorie erklärt die Steinbildung durch reines Ausfallen der Harnsalze im übersättigten Harn. Dabei sind die organischen Substanzen des Harns, die Kolloide, nicht direkt beteiligt. Erst sekundär wird die organische Substanz von den ausgefallenen Harnsalzen gebunden. Der Unterschied zwischen Sedimentbildung und Steinbil-

dung liegt nach dieser Theorie allein darin, daß bei den Harnsteinen sich das Ausfallen der Harnsalze auf bestimmte Kristallisationszentren beschränkt. Diese Theorie wurde zunächst von Florian Heller (1860) verfochten, später von Aschoff und Kleinschmidt ausgebaut (27). In neuerer Zeit sind vor allen Dingen Hammarsten und Philipsborn (43) Anhänger der Kristallisationstheorie.

3. Eine wichtige These, die aber in neuerer Zeit stark angezweifelt wird, ist der Satz von Lichtwitz (31), daß im Harn als übersättigter Lösung die Elektrolyte durch die Hydrophilen Harnkolloide in Lösung gehalten werden. Auf der Entstehung der Harnsteine durch Mangel an diesen sogenannten Schutzkolloiden beruhen viele Theorien. Man erklärt die relative Immunität der schwarzen Rasse gegen Harnsteinbildung zum Beispiel mit besonders großen Gehalt an Schutzkolloiden. Ebenso sei der Kolloidschutz bei Schwangeren sehr hoch, was das verhältnismäßig geringe Auftreten von Steinen in der Schwangerschaft erklären könnte.

4. Randall fordert in seiner Theorie eine "Initiating lesion", welche die Steinbildung in Gang setzt. Er machte die Feststellung, daß ein größerer Prozentsatz der Nieren im Papillenbereich Kalkablagerungen aufweist, sogenannte" Kalkplaques". Er sieht diese Plaques als Zellendegenerationsfolgen an, für die er Vitamin A-Mangel und Toxinwirkungen verantwortlich macht. Mit der Zeit wird das Epithel über diesen Plaques nekrotisch, damit würden sie Ansatzpunkt für den Niederschlag von Harnkolloiden und Harnsalzen und führten zum Steinkern.

Neuere Vertreter dieser Theorie sind Prien (45/46), Scheele (51) und Boeminghaus (8). Boeminghaus spricht von Papillensteinen (harte Steine), die auf Grund von Randall'schen

Plaques gewachsen sind, und von Sedimentsteinen. Prien will an Steinschliffen beweisen, daß diese nur durch enge Verbindung mit einer Oberfläche gewachsen sein konnten.
Diese Randall'schen Plaques erklären sicherlich die formale Genese eines kleinen Prozentsatzes von Harnsteinen, stellen aber kein allgemein gülti ges Grundprinzip der Steinentstehung dar.

5. Koch und Mitarbeiter (28) erzeugten durch Calciumoxalat oder Calciumkarbonat und Oxamidgaben mikroskopisch sichtbare "Kolloidkörperchen". Diese lagern sich zusammen zu sog. "Sphärolithen", welche sich durch mantelförmige Anlagerung zu "Mikrolithen" auswachsen. Da dieser Vorgang kurze Zeit nach der Verabreichung des Stoffes einsetzt, spricht Koch von der Konkrementbildungskrise. Diese Krise ist jeweils mit stark verminderter Nierendurchblutung verbunden. Koch und Haase konnten dies durch Gefäßinjektionen beweisen. Sie schlossen, daß die Anderung der Nierendurchblutung ursächlich oder im Sinne eines mitbedingenden Faktors an der Steinbildungs - krise beteiligt ist.
Boshamer konnte bei Patienten mit entzündlichen Steinen fast regelmäßig Kolloidkörperchen, Sphärolithen und Mikrolithen nachweisen. Nicht gelang dies jedoch bei aseptischen Steinen, sofern nicht gleichzeitig ein vegetativer Reiz gesetzt wurde (Tonsillektomie, Extraktion beherdeter Zähne usw.). Auch bei Ischiadicus- und Splanchnicusreizung konnten Koch und Haase Kolloidkörperchen feststellen, die sich aber nicht weiter zum Sphärolithen entwickelten. Sie schließen daraus, daß die Steinbildung an ein gleichzeitig verstärktes Angebot von Steinbildnern gebunden ist. Die Kolloidkörperchenbildung ist also nur ein, wenn auch entscheidender Faktor zur Konkrement-

bildung. Die chemische Natur der Kolloidkörperchen konnte bisher nicht erfaßt werden. Die Kolloidkörperchen gehen wahrscheinlich auf eine Permeabilitätsstörung der Glomeruli zurück.
Bei der Koch'schen Theorie finden sich Anknüpfungspunkte zur Theorie von Dulce; es müßte nur noch der Beweis erbracht werden, daß die Kolloidkörperchen das Grundelement der Steinmatrix darstellen.

6. Erwähnt werden muß noch die neuere Auffassung, die von Dulce und Hamersten vertreten wird, daß nicht die sogenannten Schutzkolloide als Stabilisatoren des Harnes wichtig sind. An ihre Stelle treten die lyotropen Stoffe , welche das Lösungsvermögen des Harns steigern. Solche Stoffe sind Magnesium, Zitronensäure, Alanin, Glycin, Glutamin und Glukuronsäure.

b. Kausalgenese

Die heutige Auffassung über die Kausalgenese der Harnsteine ist folgende. Es handelt sich hierbei nicht um ein abgeschlossenes Bild von feststehenden Tatsachen, aber um eine gute Grundlage für weitere Forschungen.
Boshamer warf schon 1932 vegetative Störungen als Kausalfaktor der Harnsteinbildung in die Diskussion um die Steinentstehung ein. 1948 stellte er dann die sogenannte "nervale Theorie" auf: Durch Splanchnicusreizung kommt es zu Durchblutungsstörungen der Niere. Die Minderdurchblutung des Tubulussystems führt zu Anderungen der Kapillarfiltration und des pH-wertes, zu O_2-verarmung und Anhäufung von CO_2 und dadurch zu Schädigung der Hauptstückepithelien. Dies bewirkt die sogenannte Steinbildungskrise, wie Koch und Haase experimentell darlegen konnten. Die nervale Theorie ist inzwischen überholt, der Kern, die Durchblutungsstörung, als wahr-

scheinlich bedeutungsvoller Faktor für die Steinentstehung blieb bestehen. Es ist nicht sicher, ob dieser Faktor nur für die calciumhaltigen Steine gilt oder für die Genese aller Steine eine Rolle spielt. Es wurden Parallelen zur Knochenmineralisation gezogen, wobei ebenfalls die Hypoxie bedeutungsvoll ist. Es könnten extrarenale Störungen bei gleichzeitig vermehrter Permeabilität der Glomeruli das Ausgangsmaterial für die Micellen- und Matrixbildung liefern. Vorübergehende Durchblutungsstörungen scheinen weniger kausal für die Konkrementbildung in Frage zu kommen als anhaltende Durchblutungsstörungen. Über die Ursache der Durchblutungsstörungen sind meist nur Vermutungen bekannt. "Die verschiedensten, wohl fast stets außerhalb der Nieren sich abspielenden pathologischen Vorgänge lösen als Noxe auf das Gefäßnervensystem der Niere eine Durchblutungsstörung aus." (19) Nach der heutigen Auffassung handelt es sich bei der Harnsteinentstehung somit nicht um eine Erkrankung des Organs, sondern des Organismus; Stoffwechselstörungen stehen im Vordergrund (12). Nur in wenigen Fällen wird eine Erkrankung des Organs eine kausale Rolle spielen (z.B. Hypercalciurien auf Grund von Nephropathien, wobei aber wiederum sekundär der Mineralstoffwechsel in Mitleidenschaft gezogen wird und dies vielleicht die Hauptfaktoren zur Konkrementbildung liefert).

Neben den Theorien sind wohl für einen Prozentsatz der Nierensteine Kausalzusammenhänge mit anderen Erkrankungen gefunden worden. So für Calciumsteine mit Hyperparathyreoidismus, D_2-Hypervitaminose, Sarkoidosis, multiple Myelome, Carcinomatosis, Osteoporosis, Ostitis deformans Paget, essentielle Hypercalciurie, hyperchlorämische Azidosis, Hypercalciurien auf dem Boden von Nephropathien usw. (25).

c. Faktoren der Harnsäuresteinentstehung

1. Vermehrte Harnsäureausscheidung

Am klarsten erscheinen Zusammenhänge zwischen Harnsäuresteinbildung und Gicht, sowie Hyperuricaemie. Ein Teil von Patienten mit klinisch nachgewiesener Gicht erkranken an Harnsäuresteinen. Kittredge und Downs (26) geben ca. 14- 17% an, Armstrong und Greene (Mayo-Klinik) 13% (2), 11-20% (39), 16,7% (48). W.E. Kuzell und G.P. Gaudin (29) fanden 5,3% bei männlichen und 0,7% bei weiblichen Patienten.
Das erhöhte Harnsäureangebot im Urin spielt hier sicher eine große Rolle. Es ist jedoch nicht die alleinige Ursache, denn nicht alle Patienten mit Hyperuricaemie und Gicht bekommen Harnsäuresteine (2/26/37). Andererseits finden sich bei sehr vielen Harnsäuresteinträgern weder Anzeichen einer Gicht, noch einer Hyperuricaemie (1/24/26). Nur 33% der Harnsäuresteinträger haben nach Mates und Krizek (34) erhöhte Harnsäurewerte im Blut. Boyce nennt etwa gleiche Zahlen (10% Gicht, 20% essentielle Hyperuricaemie). Armstrong und Greene fanden bei 21% der Harnsäuresteinträger erhöhte Harnsäurewerte im Blut, wenn die Gicht nicht mit berücksichtigt wurde, jedoch 37% bei Einbeziehung der Patienten mit Gicht.
Bei der Leukämie kommt es durch Kernzerfall (besonders während der Therapie mit Cytostatica) zu abnorm hoher Harnsäurebildung und -ausscheidung. Daß hierbei die hohe Harnsäureausscheidung nur ein Faktor ist, zeigt das relativ geringe Vorkommen von Harnsäuresteinen bei Leukämie. Ähnliche Verhältnisse liegen bei der Polycythaemia vera, bei der Cooley'schen Anaemie und bei malignen Lymphomen vor. Hingewiesen wird noch auf Zusammenhänge der Harnsäuresteinentstehung mit purinreicher Ernährung (5/7). Das macht verständlich, daß in den Kriegsjahren und in den ersten Jahren nach dem 2.

Weltkrieg in Deutschland kaum Harnsäuresteine beobachtet wurden (7). Die Nucleoproteine werden durch verschiedene Stoffwechselvorgänge zu Harnsäure abgebaut. Diese exogene Harnsäure kann sicher in irgendeiner Art und Weise zur Harnsäuresteinbildung beitragen, ebenso wie es die endogene Harnsäure vermag.

2. Niedriges Urin pH

Ein wichtiger ätiologischer Faktor für die Bildung von Harnsäuresteinen ist beständig saurer Urin (37/46). Seine Bedeutung für die Harnsäuresteinbildung wird verständlich aus der Abbildung von Prien (Abb. 1). Zugrundegelegt wurden der Abbildung Werte von Meyer.

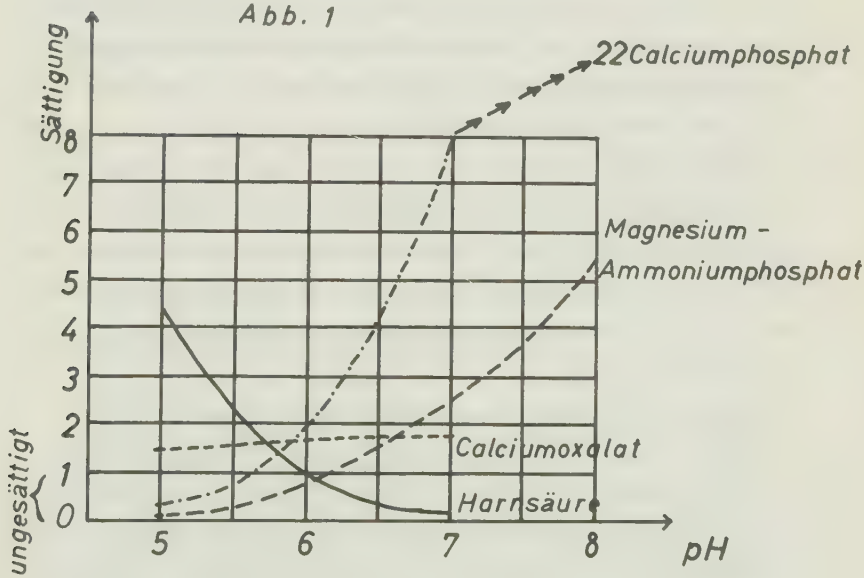


Abb. 1: Sättigung des Urins mit steinbildenden Salzen in Abhängigkeit vom pH-Wert (Prien)

Die Kurve für Harnsäure sagt aus, daß die Durchschnittsmenge von Harnsäure, die in normalem Urin gefunden wurde, umso schlechter löslich ist, je saurer der Urin ist. Bei pH 5,0 wäre der Urin mit der gleichen Menge an Harnsäure bereits 4x übersättigt, während er bei pH 6,0 noch ungesättigt ist. Tatsächlich werden bei den idiopathischen Harnsäuresteinbildnern beständig saure Urinwerte gefunden (pH 4,5-5,5) (5/37). Diese Tatsache macht man sich auch therapeutisch zunutze. Ursache dieser Übersäuerung können chronische Diarrhoen, Colitis ulcerosa oder Colektomie sein (24/37). Neuerdings wird ein erworbener isolierter Defekt in der renalen tubulären Ammoniakausscheidung diskutiert (24). Hennemann und Mitarbeiter untersuchten Patienten mit sogenannten idiopathischen Harnsäuresteinen, d.h. nicht an Gicht oder chronischen Diarrhoen erkrankten Harnsäuresteinbildnern. Sie fanden dabei fast immer normale Serumharnsäurespiegel und normale Harnsäureausscheidung im Urin. Sie stellten jedoch zwei konstante Besonderheiten fest:

1. Hypocalciurie und
2. beständig sehr saurer Urin (pH 4,5 bis 5,5).

Auf der Suche nach der Ursache für die niedrigen pH-werte des Urins fanden sie eine zu geringe Ammoniakausscheidung. Wie es zu diesem Defekt in der Ammoniakausscheidung kommt, ist noch nicht geklärt.

Von Atsmon (3) werden diese Befunde nicht bestätigt. Er fand bei 6 Harnsäuresteinpatienten normale Ammoniakwerte. Für die niedrigen pH-werte des Urins sei großer extrarenaler Flüssigkeitsverlust bei nicht entsprechender Flüssigkeitsaufnahme verantwortlich. Solche Verhältnisse treffen aber sicher nur für einen geringen Teil der Harnsäuresteinbildner zu.

3. Konstitutionelle Faktoren

Konstitutionelle Faktoren werden besonders von Krizek und Pflücker (29) angegeben. Während die Patienten mit Oxalatsteinen ein relativ geringeres Körpergewicht haben, fällt besonders unter den männlichen Uratsteinträgern die relative Häufigkeit der Fettsüchtigen auf. Nach dem Rohrerindex fand Krizek die relative Häufigkeit der Fettsüchtigen in den Altersgruppen zwischen 31 und 40 und zwischen 41 und 50 Jahren bei den Männern in der Uratsteingruppe doppelt so groß als in der Oxalatsteingruppe; dasselbe gilt für weibliche Patienten in der Altersgruppe zwischen 41 und 50 Jahren. Bei den Uratsteinträgern überwiegt außerdem nach Krizek die blaue Augenfarbe signifikant gegenüber der braunen.

4. Rassendisposition

Eine Rassendisposition zur Harnsäuresteinbildung wird von einigen Autoren abgelehnt (5), von der Mehrzahl jedoch befürwortet (3/24/37). Es ist interessant, daß sowohl in amerikanischen als auch in englischen Arbeiten immer ein hoher Prozentsatz der Harnsäuresteinträger Juden sind. In Israel selbst sind 30% aller Steinkranken Harnsäuresteinträger unter den relativ häufigen Patienten mit Nephrolithiasis.

5. Zusammenhänge mit anderen Krankheiten

a. Diabetes

Russel E. Allyn (1) schildert erstmals, daß bei Harnsäuresteinen nach seiner Beobachtung in fast 50% ein latenter oder manifester Diabetes nachzuweisen ist. Eine Auswertung dieser Erscheinung für ätiologische Überlegungen liegt nicht vor.

b. Polycystische Nierenerkrankungen

Mc. Quaid (36) schildert einen Fall von beidseitiger

polycystischer Nierenerkrankung und Uratsteinerkrankung. Auch Uebler (9) und Allen fanden kleine Cysten im Nierenparenchym bei Steinnieren.

IV. Diagnose (53)

Die Diagnose und Differentialdiagnose der Harnsäuresteine nimmt im Schrifttum eine besondere Stellung ein. Dies ist verständlich, da die Harnsäuresteine und Uratsteine nicht schattengebend sind. Sie machen auf der Röntgenaufnahme keinen kalkdichten Schatten wie die calciumhaltigen Steine. Weitere nicht schattengebende Steine sind Cystinsteine, Xanthinsteine und Eiweißsteine. Zahlenmäßig spielen diese gegenüber den Harnsäuresteinen im Schrifttum keine Rolle (5/39/41). Unter "röntgennegativen" Steinen versteht man im allgemeinen Uratsteine. Wegen dieser Eigenschaft ergeben sich meist Schwierigkeiten in der Diagnosestellung. Im folgenden werden die wichtigsten Diagnosemethoden, die zur Diagnose "röntgennegativer Stein" führen, dargelegt.

a. Familienanamnese

Als vererbbare konstitutionelle Faktoren interessieren Gicht und Fettsucht in der Familienvorgeschichte.

b. Vorgeschichte

Das häufigste Symptom ist die Kolik. Daneben finden sich unklarer Flankenschmerz, Haematurie, eventuell als einziges Symptom , oder Abgang von Steinen oder Gries.
Weisen diese Vorkommnisse auf eine Steinerkrankung hin, so lassen sie jedoch keinen Schluß auf die Art des Steines zu. Hinweise auf Harnsäuresteine kann eine Gichtdiathese geben. Ernährungsgewohnheiten (purinreiche Kost) (5), auch Darmerkrankungen (chronische Diarrhoen, Colitis ulcerosa usw.) (37) müssen berücksichtigt werden, ebenso Leukämie und Polycytaemie.

c. Laboruntersuchungen

Der Urin der Patienten ist meist klar und sauer. Im Zentrifugat finden sich eventuell Uratkristalle.
Bestimmungen des pH-wertes ergeben oft sehr saure Werte für idiopathische Harnsäuresteine: pH 4,5 - 5,5 (24). Die Werte sind jedenfalls niedriger als bei Calciumsteinen (3).
Die Harnsäureausscheidung pro Tag ist zum Teil erhöht (26).
Die Calciumausscheidung im Urin ist bei Harnsäuresteinpatienten meist erniedrigt (24/37).
Eine Erhöhung der Serumharnsäure kann verdächtig sein. Die normale obere Grenze für Harnsäure im Serum ist 6 mg %. Höhere Werte sind verdächtig, geringere Werte schließen Uratsteine nicht aus (2).

d. Röntgenuntersuchung

Die wichtigste Untersuchungsmethode ist die Röntgenuntersuchung. Da Uratsteine nur als Aussparung nachweisbar sind, ist ihre röntgenologische Erkennung an eine gute Kontrastmittelausscheidung gebunden. Ist diese nicht vorhanden, muß das Kontrastmedium von außen (retrograde Pyelographie) eingebracht werden.
Differentialdiagnostisch kommen alle Füllungsdefekte anderer Genese in Frage. Die wichtigsten sind:

1. Tumor im Nierenbecken
2. Tumor im Harnleiter
3. Blutkoagel

C. Eigene Fälle

I. Allgemeines

1. Verteilung in den Jahren zwischen 1951 und 1962

In den Jahren 1951 bis einschließlich 1962 konnten 112 Fälle von Harnsäuresteinerkrankungen gefunden werden. Die zeitliche Verteilung zeigt die Abbildung 2. Eine deutliche Zunahme ist in den Jahren 1955 bis 1962 zu beobachten. Während in den Jahren 1951 - 53 nur 10 Fälle zur Behandlung kamen, waren es in den Jahren 1960 - 62 bereits 41 Fälle.

2. Lebensalter

Die Altersverteilung der Erkrankungsfälle zeigt die Abbildung 3. Es wurde das Lebensalter bei der Diagnosestellung zugrundegelegt. Die größte Häufigkeit weist die Erkrankung in der Altersgruppe zwischen 55 und 60 Jahren auf. Das Durchschnittsalter ist bei den Männern mit 54,8 Jahren etwas niedriger als bei den Frauen (57,7 Jahre).

3. Geschlechtsdisposition

71 Erkrankungsfälle bei Männern stehen 41 Erkrankungsfällen bei Frauen gegenüber.

4. Körpergewicht

Klinisch auffällig war eine Neigung zur Übergewichtigkeit. Zur Beurteilung des Körpergewichtes diente die Broca'sche Formel:

Normalgewicht (kg) = Körpergröße (cm) - 100

Bei 71 Patienten wurden Angaben über Größe und Gewicht gefunden. Nur drei Patienten zeigten bei der Broca'schen Berechnung Untergewicht. Zwei waren normalgewichtig. Bei den übrigen Patienten betrug das durchschnittliche Übergewicht

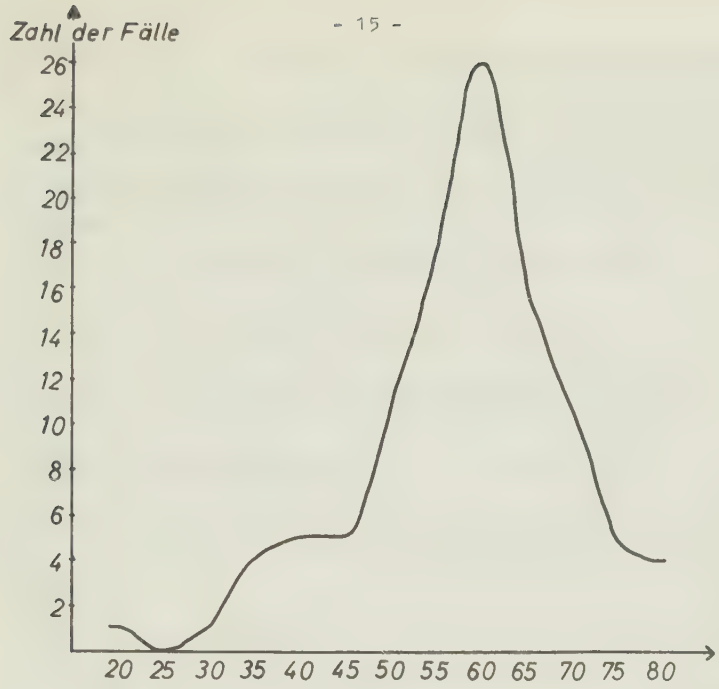


Abb 3: Altersverteilung

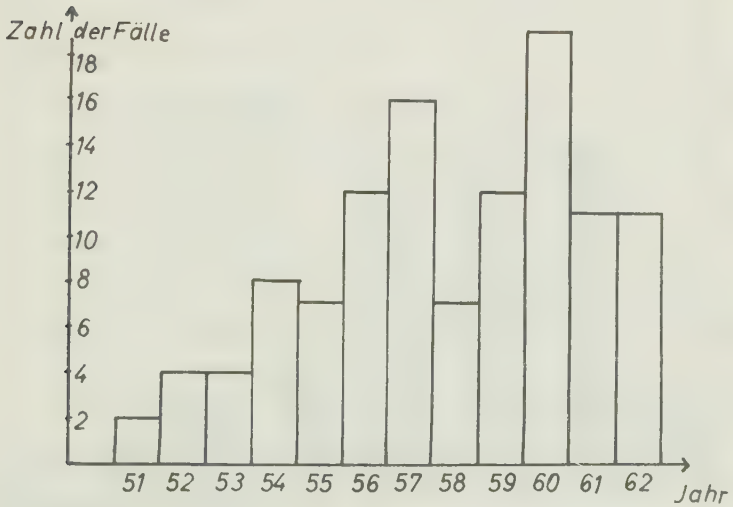


Abb 2: Zeitliche Verteilung

bei den männlichen Patienten 18,1 kg

bei den weiblichen Patienten 17,4 kg

bei männlichen und weiblichen Patienten zusammen 17,9 kg.

Doppelseitig Erkrankte hatten ein höheres durchschnittliches Übergewicht, nämlich 18,41 kg. Die Abbildung 4 zeigt die Gewichtsverteilung bei 71 Patienten. Die Mehrzahl der Patienten hatte zwischen 10 und 30 kg Übergewicht. 5 Patienten hatten sogar ein Übergewicht von 40 - 50 kg.

Ob diese auffälligen Übergewichte ihre Ursache in einer Fehl- oder Überernährung haben, kann an Hand der Krankenblattunterlagen für alle Patienten nicht entschieden werden, da keine Aufzeichnungen über die Eßgewohnheiten vorhanden sind. Stichproben in den Jahren 1961 und 1962 zeigten jedoch, daß in den Fällen extremer Übergewichtigkeit die Ursache in einer erheblichen Luxuskonsumption von Nahrungsmitteln zu suchen ist.

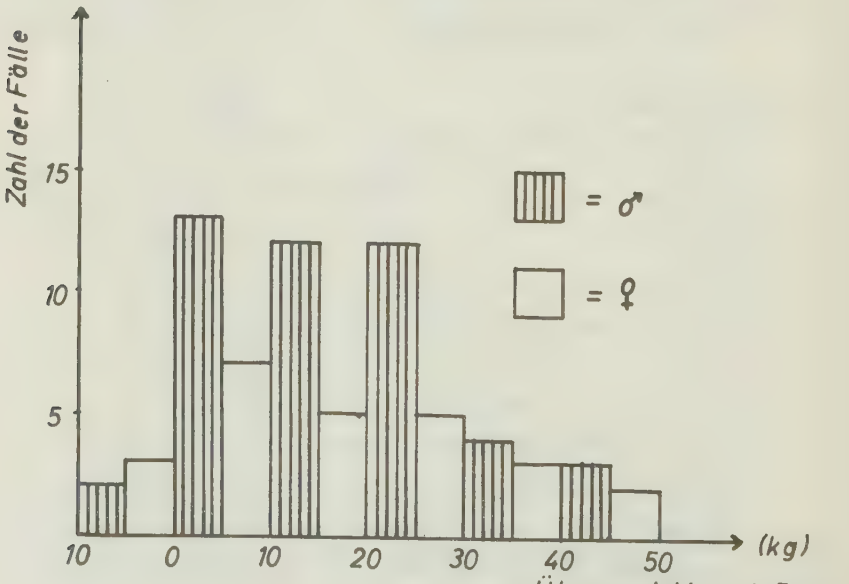


Abb.4: Gewicht

Bei zwei der drei untergewichtigen Fälle tauchen Zweifel an der Diagnose auf. Die eine Patientin kam mit massiver Haematurie. Im Urin fanden sich massenhaft Erythrocyten. Ausscheidungsurographie und retrogrades Pyelogramm ergaben einen unscharfen Schatten im rechten Nierenbecken. Da die Patientin nicht mehr zur Weiterbehandlung erschienen war, konnte die Diagnose nicht gesichert werden. Möglicherweise handelte es sich um ein Nierenbeckencarcinom.

Bei der zweiten Patientin, die mit Appendicitisverdacht eingewiesen worden war, hatte die Ausscheidungsurographie eine stumme Niere ergeben; das retrograde Pyelogramm eine etwa erbsgroße Aussparung im mittleren Ureterdrittel rechts. Die Beschwerden klangen ab, ein Konkrementabgang war nicht zu beobachten.

Nur ein Patient mit sicherer Diagnose "Uratstein" war untergewichtig.

Fast alle untersuchten Harnsäuresteinbildner sind übergewichtig. Eine Patientin hatte 50 kg Übergewicht!

5. Seitenlokalisation (sh. Tab. 1, Seite 17b!)

Nur linksseitig erkrankt waren 40 Patienten (35,7%)
Nur rechtsseitig erkrankt waren 23 Patienten (20,5%)
Doppelseitig erkrankt waren 49 Patienten (43,8%)

6. Schwere der Erkrankung

Obwohl die Harnsäuresteine bei den Männern fast doppelt so häufig vorkommen als bei den Frauen, sind die schwereren Verlaufsformen bei Frauen häufiger.

Doppelseitig erkrankt waren von 41 Frauen 19. Davon starben vier an ihrem Steinleiden oder dessen Folgen in der Klinik. Zwei Frauen starben an anderen Erkrankungen: Bei einer Patientin war die Todesursache Schlaganfall, die andere starb

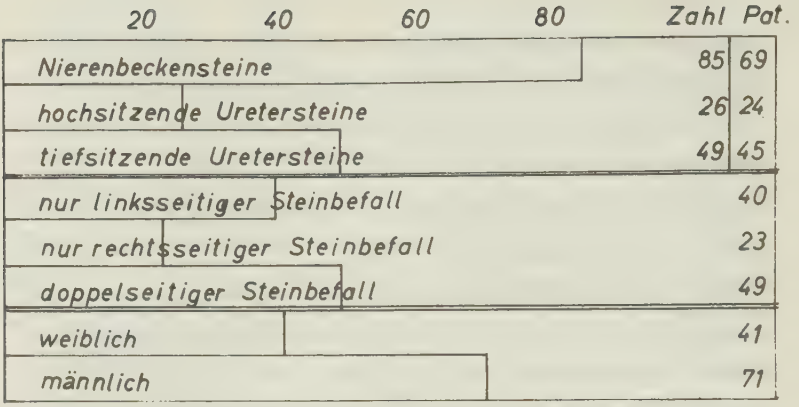


Tabelle 1: Steinlokalisation

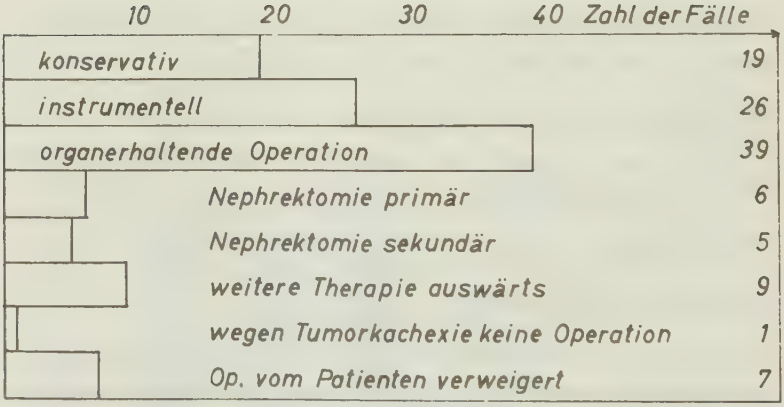


Tabelle 2: Therapie

an Tumorkachexie bei Brustkrebs. Die Todesursachen bei den vier Patientinnen waren: (sh. Tab.3, Seite 18b!)

1. Urämie (Harnsperre durch beidseitigen Uratgries in den Ureteren)
2. Pyelonephritis bei beidseitiger Uratnephrolithiasis
3. Urämie und Peritonitis (von Salpingitis ausgehend)
4. Pyelonephritis, Coma diabeticum.

Harnsperren traten insgesamt bei 9 Frauen auf. Darunter viermal bei Restniere und einmal bei doppelseitigen, hochsitzenden Ureterverschlußsteinen. Die schwersten Verlaufsformen waren bei Patientinnen mit dem größten Übergewicht zu beobachten. Von drei Patientinnen, die an ihrem Steinleiden starben, betrug das Übergewicht 36 kg, 27,6 kg und 42 kg nach der Formel von Broca.

Bei 71 Männern waren 30 doppelseitig erkrankt. Vier davon starben an ihrem Steinleiden oder dessen Komplikationen. Die Todesursachen waren: (sh. Tab.3, Seite 18b!)

1. Pyelonephritis, Urämie
2. Harnsperre, Urämie
3. Harnsperre, Herzversagen
4. Eitrige Pyelonephritis, Urämie

Die Übergewichtigkeit bei den verstorbenen Patienten: 23,4 kg, 44 kg, 15 kg und 20 kg. Im Durchschnitt also 25,6 kg.

Zwei Patienten starben an Embolie. Bei einem 7. Patienten ist die Todesursache unbekannt. Außerdem trat bei drei weiteren Patienten Harnsperre auf. Dabei handelte es sich zweimal um Restnieren.

II. Zusammenhänge mit anderen Erkrankungen

Bei vielen unserer Patienten fanden sich neben dem Harnsäuresteinleiden noch andere Erkrankungen.

1. Gicht und Hyperuricaemie

Todesursache bei doppelseitig Erkrankten:

weiblich	männlich
a) steinbedingt	
1 Urämie	1 Pyelonephritis
2 Pyelonephritis	2 Harnsperre/Urämie
3 Urämie/Peritonitis	3 Harnsperre/Herzversagen
4 Pyelonephritis/Coma diabeticum	4 eitrige Pyelonephritis/Urämie
b) nicht steinbedingt	
———	1 Lungenembolie
	2 Lungenembolie
	3 unbekannt - auswärts verstorben

Todesursache bei einseitig Erkrankten:

a) steinbedingt	
———	———
b) nicht steinbedingt	
1 Tumorkachexie (Mamma - Ca)	1 unbekannt - auswärts verstorben
2 Apoplexie	

Tabelle 3: Todesfälle

Manifeste Gicht war in vier Fällen (3,6%) vorhanden. Sieben von 16 Patienten, bei denen Harnsäurewerte im Blut bestimmt worden waren, hatten Werte über 5 mg %.

2. Gallensteine

Bei 10 Patienten fanden sich neben den Uratsteinen auch Gallensteine (8,9%).

a. anamnestisch: 3 Fälle

b. Operation in der Vorgeschichte : 2 Fälle

c. klinisch objektiviert: 5 Fälle

Möglicherweise liegt die Zahl der Gallensteinerkrankungen noch höher. Nicht alle Patienten wurden daraufhin untersucht.

3. Nierencysten und polycystische Nierendegeneration

Zwei Patienten hatten multiple Cysten und vier Patienten hatten Solitärcysten.

4. Diabetes mellitus

Bei 15 Patienten (13,4%) konnte ein latenter oder manifester Diabetes mellitus nachgewiesen werden. Im wesentlichen handelte es sich bei unseren Patienten um Altersdiabetes.

5. Hypertonie

Von 50 Patienten hatten 13 (26%) systolische Werte über 180 mm Hg und 17 (34%) diastolische Werte über 100 mm Hg.

III. Notwendige diagnostische Maßnahmen bis zur vollständigen Diagnose

1. Anamnese (Abb. 5)

Bei 72 Patienten begann die Erkrankung erstmals mit typischen Nierensteinkoliken.

9 Patienten bemerkten erstmals Lendenschmerz.

8 Patienten klagten zuerst über uncharakteristische Kreuzschmerzen.

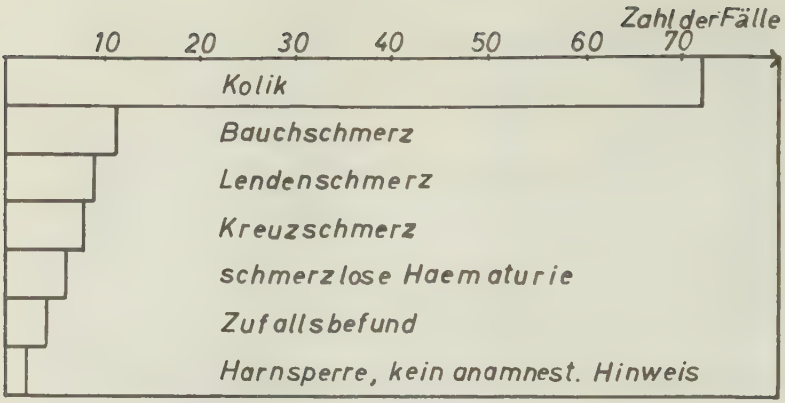


Abb. 5: Erste Symptome der Erkrankung

Bei 6 Patienten wies zunächst nur eine schmerzlose Haematurie auf die Erkrankung hin, während 11 Patienten zuerst Bauchschmerzen angaben.

Zwei Patienten kamen ohne sonstige anamnestische Hinweise mit Harnsperren.

Bei vier Patienten ergab sich die Diagnose "röntgennegativer Stein" als Zufallsbefund.

2. Diagnostische Ergiebigkeit der Ausscheidungsurographie bei

a. Nierenbeckensteinen

Bei 69 Patienten wurden 85 Nierenbeckensteine nachgewiesen.

Insgesamt nachgewiesen:	Patienten: 69	Steinbefall 85
Keine Ausscheidungsurographie wegen Urämie	3	6
Keine Ausscheidungsurographie wegen mitgebrachter Aufnahmen	2	3
Ausscheidungsurographie durchgeführt	64	76
Durch Ausscheidungsurographie allein nachgewiesen	50	61

Bei 64 durchgeführten Ausscheidungsurographien war die Kontrastmittelausscheidung 54 mal normal oder nur gering verzögert. Der sichere Nachweis durch die Ausscheidungsurographie gelang in 38 Fällen bereits durch die Aufnahme nach 20 Minuten, in 11 Fällen nach 40 Minuten und in einem Fall nach 2 Stunden.

In 14 Fällen konnte die sichere Diagnose durch die Ausscheidungsurographie allein nicht gestellt werden, obwohl in den meisten Fällen eine Kontrastmittelausscheidung der Niere nachweisbar war.

b. hochsitzenden Uretersteinen

Bei 24 Patienten wurden 26 hochsitzende Uretersteine nachgewiesen.

	Patienten	Steinbefall
Insgesamt nachgewiesen	24	26
Keine Ausscheidungsurographie wegen Harnsperre (Restniere)	3	3
Keine Ausscheidungsurographie wegen Harnsperre (doppelseitiger Befall)	2	4
Ausscheidungsurographie durchgeführt	19	19
Durch Ausscheidungsurographie allein nachgewiesen	4	4

Bei 19 durchgeführten Ausscheidungsurographien konnten hochsitzende Uretersteine in einem Fall durch Routineaufnahmen (nach 20 Minuten) und in drei Fällen durch Spätaufnahmen nachgewiesen werden. Bei zwei dieser Fälle handelte es sich um Restnieren. Bei beiden waren erstmals Koliken am Tag der Aufnahme aufgetreten. Trotz der kurzen Anamnese ist die Kontrastmittelausscheidung schwach. Bei einem dritten Fall handelte es sich um eine doppelseitige Harnsperre durch röntgennegative Konkremente. Erst nach mehrtägiger Druckentlastung durch den Ureterkatheter wurde eine Aus-

scheidungsurographie durchgeführt. Die Spätaufnahme nach 7 Stunden läßt nun den Sitz der Konkremente erkennen. Bei den restlichen Fällen konnten die Steine durch die Ausscheidungsurographie auch auf Spätaufnahmen nicht nachgewiesen werden, es handelte sich in allen Fällen um urographisch "stumme Nieren".

c. tiefsitzenden Uretersteinen

Bei 45 Patienten wurden 49 tiefsitzende Uretersteine nachgewiesen.

	Patienten	Steinbefall
Insgesamt nachgewiesen	45	49
Keine Ausscheidungsurographie wegen Harnsperre (Restniere)	3	3
Keine Ausscheidungsurographie wegen Harnsperre (doppelseitiger Befall)	1	2
Keine Ausscheidungsurographie wegen mitgebrachtem retrograden Pyelogramm	1	1
Ausscheidungsurographie durchgeführt	40	43
Durch Ausscheidungsurographie allein nachgewiesen	7	7

Bei 40 durchgeführten Ausscheidungsurographien konnte in 4 Fällen allein durch Routineaufnahmen die Diagnose gestellt werden, in 3 Fällen durch Spätaufnahmen nach 1, 3 und 6 Stunden. Dabei war die Anamnesedauer jeweils sehr kurz. Bei den restlichen 33 Patienten konnte auch durch Spätaufnahmen, zum Teil bis 9 Stunden, keine Kontrastmittelausscheidung nachgewiesen werden.

3. Zusätzlich notwendiges retrogrades Pyelogramm

a. Nierenbeckensteine

In 14 Fällen führte die Ausscheidungsurographie allein nicht zur sicheren Diagnose. Die sichere Diagnose wurde durch retrogrades Pyelogramm, bzw. in zwei Fällen durch das O_2-Pyelogramm gestellt. Die Gründe für die unsichere Beurteilung der Ausscheidungsurographie waren:

1. Hypoplastische Niere, schwache, jedoch noch erkennbare Ausscheidung ohne Stauung — 2 Fälle
2. Ausscheidung gut, jedoch durch starke Adipositas und teilweise Gasüberlagerung nicht genau zu beurteilen — 3 Fälle
3. Steinbedingte Pyelonephritis, kaum Ausscheidung, starke Adipositas — 1 Fall
4. Funktion beidseitig gut, keine klare Darstellung wegen Darmgasüberlagerung (ambulant durchgeführt) — 1 Fall
5. Ausscheidungsschwäche bei steinbedingter Pyelonephritis — 2 Fälle

In einem Fall kam der Patient zur Prostatektomie. Nebenbefund: funktionslose Niere links. Der Patient hatte nie Steinbeschwerden. Retrograde Füllung: großer Nierenbeckenstein. Im 2. Fall fand sich links eine stumme Niere, rechts stellte sich nach 20 Minuten ein röntgennegatives Ausgußkonkrement dar. Retrograde Füllung: röntgennegatives Ausgußkonkrement links.

6. beidseitige Uratnephrolithiasis, rechts keine Ausscheidung. Retrograde Füllung: große extrarenale Hydronephrose — 1 Fall
7. Bei 2 Fällen fanden sich neben Steinbefall des Nierenbeckens noch Uretersteine, die zu einer urographisch "stummen Niere" geführt hatten — 2 Fälle

In 2 Fällen wurde ein O_2-Pyelogramm angefertigt, nachdem die

Ausscheidungsurographie aus folgenden Gründen nicht zur sicheren Diagnose geführt hatten:

1. Steinbedingte Pyelonephritis, außerdem Gasüberlagerung
2. Starke Gasüberlagerung und großer, raumfordernder Prozeß der Niere (Solitärcyste)

b. Hochsitzende Uretersteine

In 15 von 19 Fällen konnte die Ausscheidungsurographie nicht zur Diagnose führen, da es sich durchwegs um urographisch "stumme Nieren" handelte. Es fand sich keine Kontrastmittelausscheidung nach

1 Stunde in einem Fall (keine weiteren Aufnahmen)
2 Stunden in 1 Fall (keine weiteren Aufnahmen)
5 Stunden in 1 Fall
6 Stunden in 7 Fällen
7 Stunden in 3 Fällen
8 Stunden in 2 Fällen

In 12 Fällen konnte nur durch das retrograde Pyelogramm eine sichere Diagnose gestellt werden. In einem Fall wurde die Diagnose eines hochsitzenden Uretersteines mit Hilfe des O_2-Pyelogrammes verifiziert, nachdem die linke Niere bis 5 Stunden urographisch stumm war. In zwei weiteren Fällen konnte die Diagnose durch Ureterkathetersondierung mit anschließendem Spontanabgang gestellt werden. In einem Fall wurde die sichere Diagnose durch das retrograde Pyelogramm gestellt, ohne vorher durchgeführte Ausscheidungsurographie. Es handelte sich um eine Patientin, die mit Harnsperre kam. Das retrograde Pyelogramm zeigte beidseitig hochsitzende Uretersteine.

c. Tiefsitzende Uretersteine

Sicherer Steinnachweis durch Ausscheidungsurographie gelang in 7 von 40 Fällen. In 33 Fällen konnte keine Kontrast-

mittelausscheidung nachgewiesen werden. Eine Diagnose konnte auch mit Hilfe der Spätaufnahme nicht gestellt werden.

Die Nieren waren urographisch "stumm"

1 mal bis 1 Stunde (keine weiteren Aufnahmen)
1 mal bis 1 1/2 Stunden (keine weiteren Aufnahmen)
2 mal bis 2 Stunden
2 mal bis 2 1/2 Stunden
1 mal bis 3 Stunden
2 mal bis 4 Stunden
1 mal bis 5 Stunden
14 mal bis 6 Stunden
2 mal bis 6 1/2 Stunden
6 mal bis 7 Stunden
1 mal bis 9 1/2 Stunden

Von den 33 durch Ausscheidungsurographie nicht nachgewiesenen Fällen wurden 13 durch das zusätzliche retrograde Pyelogramm diagnostiziert. Bei den restlichen Fällen führte entweder bereits die Cystoskopie zur sicheren Diagnose (4 Fälle, Vorwölbung des Ostiums, Stein in statu nascendi) oder Ureterkathetersondierung mit anschließendem Spontanabgang (4 Fälle) oder Schlingenextraktion (6 Fälle). In 5 Fällen kam es zum Spontanabgang. In einem Fall wurde die sichere Diagnose durch Operation nach Ureterkathetersondierung gestellt.

In zwei Fällen wurde sofort, ohne durchgeführte Ausscheidungsurographie, ein retrogrades Pyelogramm angefertigt.

1. Fall: Anurie bei Restniere, Ureterkatheterstop bei 7 cm. Im weiteren Verlauf kam es bei liegendem Ureterkatheter zum Spontanabgang.

2. Fall: Anurie bei beidseitig tiefsitzendem, röntgennegativem Stein. Rest N 116,8 mg %. Retrogrades Pyelogramm ergibt mandelgroßes Konkrement links und kirschkerngroßes Konkrement rechts. Links wurde der Stein

durch Uretolithotomie entfernt, rechts kam es bei liegendem Ureterkatheter zum Spontanabgang.

4. Sichere Diagnose durch andere Maßnahmen

a. Cystoskopie

Durch Cystoskopie konnte die Diagnose in drei Fällen bei tiefsitzenden Uretersteinen gestellt werden. In 2 Fällen war das Ostium durch einen Stein vorgewölbt. In einem Fall war ein Stein in statu nascendi.

In 6 Fällen konnte die Diagnose durch Ureterkatheterstop und nachfolgendem Spontanabgang gesichert werden . In 2 Fällen handelte es sich dabei um hochsitzende und in 4 Fällen um tiefsitzende Harnleitersteine.

Bei 5 Patienten konnte die Diagnose "tiefsitzender röntgennegativer Stein" durch erfolgreiche Schlingenextraktion erhärtet werden.

b. Spontanabgang

Durch Spontanabgang konnte in 5 Fällen die Diagnose nach vorher urographisch "stummer Niere" gesichert werden.

c. Operation

Durch eine Operation erst wurde die Diagnose in mehreren Fällen gestellt. Es handelte sich dabei durchwegs um Fälle mit Harnsperre oder Urämie, wo eine Ausscheidungsurographie nicht durchgeführt werden konnte.

Bei drei Patienten, die mit Harnsperre kamen, wurden Nierenbeckensteine, zum Teil als Ausguß, zum Teil in Kombination mit Uretersteinen gefunden.

Bei drei hochsitzenden Uretersteinen konnte die Diagnose erst intraoperativ gestellt werden. Ebenso wurde bei drei Patienten mit tiefsitzenden Harnleitersteinen die sichere Diagnose erst durch Ureterolithotomie gestellt.

d. Autopsie

In einem Fall mit Nierenbeckensteinen und beiderseits hochsitzenden Uretersteinen konnte die sichere Diagnose der Uretersteine erst durch die Sektion gestellt werden. Es handelte sich um eine Patientin, die in der Frauenklinik nach einer Mammacarcinomoperation mit anschließender Bestrahlung oligurisch und anurisch wurde. Bei der Aufnahme war der Rest N 200,0 mg %. Als Notoperation wurde eine linksseitige Nierenfistel angelegt, wobei sich schwere pyelonephritische Veränderungen und Nierenbeckensteine fanden. Die Patientin kam trotz der Nierenfistel ad exitum. Die Sektion ergab Uratnephrolithiasis beidseitig und Ureterverschluß durch Steine und Gries beidseitig.

D. Diskussion der Ergebnisse

I. Rolle der Luxusernährung

Übereinstimmend mit Beobachtungen an anderen Kliniken (7/52) wurde auch im Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen ein deutliches Ansteigen der Uratsteinerkrankungen festgestellt. Wir vermuten einen Zusammenhang der erhöhten Morbidität mit der besseren Ernährung, bzw. mit ausgesprochener Luxuskonsumption.

1. Morbidität und Ernährungsverhältnisse

Neben Jung (52) kommt auch Bibus (6/7) zu ähnlichen Schlüssen. Von 1920 bis in die ersten Jahre des zweiten Weltkrieges hinein stellte Bibus eine stetige Zunahme der Harnsteinerkrankungen fest. Bis 1946 folgte ein steiler Abfall der Erkrankungen, von 1947 an wieder ein langsamer, aber stetiger Anstieg. Dieses Verhalten geht etwa parallel der Verbesserung der Ernährungsbedingungen vor und nach dem zweiten Weltkrieg.

Ähnliches wird auch für die Zeit nach dem zweiten Weltkrieg aus Japan berichtet (9). Dort betrifft der Hauptanstieg vor allem die städtische Bevölkerung, denjenigen Bevölkerungsanteil, der an den "Früchten" des wirtschaftlichen Aufschwungs am meisten teilgenommen hat.

Auch aus England kommen ähnliche Beobachtungen (5). Ebenfalls aus Italien (52).

In Deutschland setzte die rasante wirtschaftliche Aufwärtsentwicklung zu Anfang der fünfziger Jahre nach der Währungsreform ein. Den größten Anstieg der Uratsteinerkrankungen erlebten wir an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen in den Jahren 1956 - 1960.

Es scheint nach all diesen Beobachtungen mehr als ein rein zeitlicher Zusammenhang zu bestehen. Es ist wahrscheinlich ein kausaler Zusammenhang vorhanden zwischen Ernährungsmöglichkeiten und Erkrankungszahl.

Die wirtschaftliche Aufwärtsentwicklung brachte in weiten Bevölkerungsschichten eine Luxuskonsumption mit sich. Daß hier Zusammenhänge mit dem Ansteigen der Uratsteinerkrankungen bestehen, liegt nahe, wie überhaupt ein Faktor der allgemeinen Harnsteinentstehung in den Ernährungsgewohnheiten zu suchen ist (44). Die Kriegsernährung zeigt gegenüber der Luxuskonsumption neben einer kalorien- und purinarmen Ernährung noch andere Besonderheiten:

1. Sie ist alkalisierend (wegen großer Flüssigkeitsmengen und wegen vorwiegend vegetabilischer Bestandteile),d.h. sie führt zu einer eher alkalischen als sauren Harnreaktion. Uratsteine entstehen vorwiegend bei saurer Harnreaktion (2/4/17/24/37). Siehe auch Abbildung 1!
2. Sie ist besonders gleichförmig. Es ist bekannt, daß häufiges Umschlagen des pH-wertes günstig für die Entstehung

und das Wachstum von Harnsteinen ist (7).

2. Körpergewicht

Das Studium der Körpergewichte unserer Patienten als Ausdruck zumindest ihrer quantitativen Ernährungsgewohnheiten liefert ein weiteres Verdachtsmoment.
Ein auffallendes Merkmal unter unseren Patienten war die starke Übergewichtigkeit, sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen. Das durchschnittliche Übergewicht betrug 17,9 kg bei der Berechnung nach Broca. Bei den männlichen Patienten war das durchschnittliche Übergewicht 18,1 kg, bei den weiblichen Patienten 17,4 kg.
Das höhere durchschnittliche Übergewicht bei den doppelseitig Erkrankten und das sehr hohe bei den Gestorbenen läßt an schnellere Steinbildung bei höherem Gewicht denken.
Auch Krizek (29), der eine Gruppe von Uratsteinträgern mit Phosphatsteinträgern verglich, berichtet von einer, nach dem Rohrer Index errechneten Übergewichtigkeit. Die relative Häufigkeit der Fettsüchtigen war in der Uratgruppe mehr als doppelt so groß wie in der Oxalatgruppe.
Pflücker (29) sprach von Sancho Panza als Uratmenschen, von Don Quichote als Phosphatmenschen.
Die Ursache für die Übergewichtigkeit kann aus unseren Krankenblattunterlagen nicht eindeutig ersehen werden. Stichproben in den Jahren 1961 und 1962 ergaben jedoch, daß in den meisten Fällen eine deutliche Überernährung als Ursache zu finden ist. Auch Badenoch (5) berichtet, daß die Mehrzahl seiner Patienten die Möglichkeit hat, eine hochwertige Kost zu essen.
Wie diese Übergewichtigkeit und Überernährung kausal mit der Uratsteinentstehung zusammenhängt, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden. Eine Rolle kann der Purinreichtum der

zugeführten Nahrung spielen. Eine Rolle können auch die Kreislauf- und Gefäßveränderungen spielen (in unserem Krankengut ist zum Beispiel ein großer Prozentsatz mit Hypertonie). Daß die Adipositas kausal mit der Uratnephrolithiasis zusammenhängt, läßt die praktisch in jedem Fall vorhandene Übergewichtigkeit mehr als vermuten.

3. Körpergewicht und Verlaufsform

Auch die Schwere der Erkrankung steht im Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen im Zusammenhang mit dem Ausmaß der Übergewichtigkeit.
Es fanden sich schwere und schwerste Verlaufsformen bei Uratnephrolithiasis. 8 Patienten starben an ihrem Steinleiden im Verlauf der Beobachtungszeit.
Andere Autoren sind in diesem Punkte unterschiedlicher Meinung. Muellner (39) spricht von kleinen und glatten Steinen, die meist den normal strukturierten Harntrakt ohne Schwierigkeiten passieren. Auch Kittredge (26) berichtet, daß nur in 5% chirurgisches Eingreifen bei Harnsäuresteinen erforderlich ist. Derselben Meinung sind Lowsley und Kirwin (33). Im Gegensatz dazu spricht Atsmon (3) davon, daß bei vielen Patienten (ca. 55%) schwere Nierenschäden gefunden wurden, bei 26 von 58 (44,8%) mußte ein operativer Eingriff durchgeführt werden. Armstrong und Greene (2) berichten, daß in ihrem Krankengut bei 60 von 117 Fällen ein operatives Eingreifen erforderlich war. (Vergleiche auch Tab. 2, Seite 17b!)
In unserem Krankengut war noch auffallend, daß die Zahl der schweren und schwersten Verlaufsformen bei den weiblichen Patienten größer war als bei den männlichen Patienten, obwohl die männlichen Patienten in unserem Krankengut zahlenmäßig weitaus überwogen. Das Geschlecht scheint also in der Verlaufsform der Erkrankung eine Rolle zu spielen. Die Schwere

der Erkrankung scheint bestimmt durch die hohe Zahl des doppelseitigen Steinbefalls und durch die meist auftretende komplette Harnstauung bei Sitz eines Steines im Harnleiter. Die doppelseitig Erkrankten hatten höhere, die Todesfälle höchste Übergewichte.

4. Harnsäuresteine und kombinierte Erkrankungen

Gewisse Erkrankungen treten vermehrt zusammen mit Uratnephrolithiasis auf. Es sind dies besonders Erkrankungen, die häufiger bei Überernährung auftreten.
Bei einem Prozentsatz der Patienten mit Harnsäuresteinen finden sich Gicht und Hyperuricaemie. Erhöhte Harnsäurewerte finden Mates und Krizek (34) in 33% der Fälle, Boyce in 30% (davon 10% Gicht und 20% essentielle Hyperuricaemie) (12). Armstrong und Greene (2) fanden bei 21% der Patienten Hyperuricaemie, wenn die Gicht nicht berücksichtigt wurde und 37% bei Einbeziehung der Patienten mit Gicht.
In unserem Krankengut fanden sich 4 Patienten (3,6%) mit klinisch erwiesener Gicht.
Die Harnsäurewerte wurden nicht routinemäßig bestimmt. Bei 7 von 16 Patienten, bei denen die Harnsäure bestimmt wurde, fand sich Hyperuricaemie.
Übereinstimmend bei Gicht und Uratnephrolithiasis ist eine irgendwie geartete Störung des Harnsäurestoffwechsels. Es ist bekannt (30), daß Gichtpatienten häufig als Frühkomplikation kleine Uratsteine ausscheiden. Zum Teil wurde der Abgang von "Sand" oder kleinen Uratsteinen sogar als erstes Anzeichen der Gicht erwähnt. So schildert zum Beispiel Oehlecker (40) einen Fall. Bei einem Patienten hatten sich zunächst Uratsteine gebildet. Die Harnsäure im Serum war erhöht. Erst nach 12 - 15 Jahren war es zur klinischen Gicht

gekommen. Auch Atsmon (3) schildert, daß sehr häufig zunächst Uratsteinerkrankung auftritt und später erst klinische Gicht. Das Vorkommen von Uratnephrolithiasis bei Gicht geben Kittredge und Downs (26) mit 14-17% an, Armstrong und Greene (2) mit 13%, Muellner (39) mit 11-20% und Sallinen (48) mit 16,7%. Kuzell und Gaudin (30) sprechen nur von 5,3% Nierensteinerkrankungen bei Männern und 0,7% bei Frauen, die an Gicht leiden.

Die Entstehungsmechanismen der Gicht sind, wie die der Harnsäuresteine, ungeklärt. Auffallend sind einige Faktoren, die bei Gicht sowie bei Uratnephrolithiasis eine Rolle spielen (30). So wird dem Übermaß an hochwertiger, purinreicher Kost bei Gichterkrankung Bedeutung zugemessen. Bei Gicht finden sich in über 50% Fettleibigkeit, außerdem Hypertonie in 25,7% bei Männern und 35,8% bei Frauen, Alkoholismus bei 6,1% der männlichen Gichtpatienten und 3,0% der weiblichen. (In unserem Krankengut ist bei 6 Patienten Alkoholismus bekannt.) Diabetes tritt mit Gicht kombiniert bei 3,4% der männlichen und 0,7% der weiblichen Patienten auf. Herzleiden bei 10,7% der Männer und 1,5% der Frauen. (Unter unseren Patienten mit Uratnephrolithiasis fanden sich 7 Patienten mit schwereren Herzerkrankungen.) Außerdem tritt Gicht auch bei Störungen der Haematopoese (Polycythaemia, myeloische Metaplasie, chronische Leukämie, Cooley'sche Anämie und maligne Lymphome) auf. Man spricht dann von der sogenannten sekundären Gicht. Bei diesen Erkrankungen ist ebenfalls Auftreten von Uratsteinen bekannt (38/2).

Es scheinen also Zusammenhänge zwischen Gicht, Hyperuricaemie und Uratnephrolithiasis zu bestehen. Gemeinsamkeiten sind in der Störung des Harnsäurestoffwechsels zu finden. Verschiedene ätiologische Faktoren spielen sowohl bei Gicht als auch bei Uratnephrolithiasis eine Rolle. In vielen Fällen tritt Uratnephrolithiasis als erstes Symptom der klinischen Gicht auf.

Gallensteinerkrankungen, die ebenfalls bei Überernährung häufiger auftreten, werden im Schrifttum im Zusammenhang mit Harnsäuresteinen nicht erwähnt. Unter unseren Patienten waren 10 mit kombinierter Uratnephrolithiasis und Cholelithiasis: 8 Frauen (20%) und 2 Männer (3%). Das entspricht bei den Männern in etwa einem normalen klinischen Vorkommen von Gallensteinen, bei den Frauen einem erhöhten Vorkommen. In der Sektionsstatistik (21) liegt der normale Gallensteinbefall der Bevölkerung zwar etwas höher, in unserem Krankengut handelt es sich jedoch hauptsächlich um eine klinische Statistik und es ist bekannt, daß nur ein geringer Prozentsatz von Gallensteinen Beschwerden macht (47).

Eine weitere Erkrankung ist der Diabetes mellitus.

Allyn (1) schildert erstmals, daß unter den von ihm beschriebenen Fällen von Uratnephrolithiasis ein großer Prozentsatz von Diabetikern war (ca. 50%).

Satterthwaite spricht in der Diskussion um die Arbeit von Muellner (39) davon, daß in manchen Fällen Uratnephrolithiasis hohe Blutzuckerwerte festgestellt wurden, auch ohne Diabetesanamnese.

In unserem Krankengut war bei 15 Patienten ein latenter oder manifester Diabetes nachzuweisen.

Aus der Literatur ist bekannt, daß Diabetiker öfters an Nephrolithiasis erkranken als der Durchschnitt der Bevölkerung. Wir fanden jedoch keine Statistik über die zahlenmäßige Beteiligung der einzelnen Steinarten an den Harnsteinerkrankungen bei Diabetikern. Interessant ist, daß auch beim Diabetes mellitus die Morbidität in Zeiten einer Mangelernährung erheblich absinkt. Das beweisen deutsche Statistiken des Jahres 1941, verglichen mit 1939 und 1958 (49). Auch in der Manifestation des Diabetes spielt die Luxuskonsumption eine

Rolle. Während in den Jahren um 1930 der Prozentsatz Zuckerkranker in der Bevölkerung 0,2-0,3% betrug (20), haben neuere Untersuchungen der Jahre 1962/63 eine Häufigkeit von 1-1,5% ergeben (20). Im Vergleich dazu ist die Frequenz von Diabetikern unter unseren an Uratnephrolithiasis erkrankten Patienten etwa 10 mal so groß (13,4%). Ein übereinstimmendes Merkmal bei Diabetes mellitus und Uratnephrolithiasis scheint auch in einer gewissen rassischen Disposition zu liegen. Unter dem relativ häufigen Steinbefall der jüdischen Bevölkerung in Israel(18) fand Atsmon (3) 30,7% Uratsteinerkrankungen. Badenoch (5) beschrieb unter seinen 21 Fällen 6 Juden; Melich und Mitarbeiter (37) fanden besonders viele Juden und Italiener unter ihren Uratsteinträgern. Auch Hennemann (24) schildert das gehäufte Vorkommen von Uratsteinen bei Juden. Ebenso wird in der Literatur ein gehäuftes Auftreten von Diabetes mellitus unter der jüdischen Bevölkerung beschrieben. Das gehäufte Auftreten von Diabetikern unter unseren Patienten kann keine zufällige Erscheinung sein, zumal auch in der Literatur ähnliche Beobachtungen beschrieben sind. Entweder spielt die Diabeteserkrankung eine ätiologische Rolle für die Uratnephrolithiasis oder eine übergeordnete Störung kann sowohl zur Zuckerkrankheit als auch zur Uratnephrolithiasis führen. Gemeinsamkeiten (Ernährungsgewohnheiten, rassische Disposition) lassen ätiologische Übereinstimmungen vermuten.

5. Lebensalter

In unserem Krankengut lagen die meisten Erkrankungsfälle sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen in der Altersgruppe zwischen 55 und 60 Jahren (siehe Abb. 3). Auch Armstrong und Greene (2) beobachteten bei 117 Patienten mit Uratnephrolithiasis ein Maximum der Erkrankungsfälle im 6. Lebensjahrzehnt. Auch die Fälle , die von anderen Autoren

beschrieben wurden, lagen etwa in dieser Altersgruppe (48/39). Hennemann (24) sagt, daß in erster Linie Personen in mittleren und höheren Altersstufen erkranken, gibt jedoch keine genaue Altersbezeichnung an. Melich (37) spricht von einem durchschnittlichen Lebensalter von 52 Jahren.
Während bei den schattengebenden (calciumhaltigen) Steinen das Maximum der Erkrankungen zwischen dem 25. und dem 40. Lebensjahr liegt (12), ist das durchschnittliche Lebensalter der an Uratsteinen erkrankten Patienten höher.
Dies kann zusammenhängen mit dem vermehrten Auftreten von Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus oder Gicht, in dieser Altersgruppe. Die vermehrte Neigung zur Luxuskonsumption in Kombination mit verminderter körperlicher Aktivität in diesen Jahrgängen weist jedoch wieder auf einen Zusammenhang mit Überernährung hin.

6. Hypertonie

In unserem Krankengut hatten 26% der Patienten systolische Blutdruckwerte über 180 mm Hg. Im Schrifttum wird gehäuftes Vorkommen von Hypertonie bei Uratsteinträgern nicht erwähnt.

Diese Beobachtung führt zu vergleichenden Betrachtungen mit den anderen, bei Uratnephrolithiasis auftretenden, Erkrankungen, wie Gicht und Diabetes. Übereinstimmend sind die Gefäßveränderungen, die sowohl bei Gicht als auch bei Diabetes und Hypertonie auftreten, insbesondere an der Niere. Auch Gefäßerkrankungen haben in den Jahren des wirtschaftlichen Aufschwungs in Deutschland stark zugenommen und werden zum Teil auf die veränderten Eßgewohnheiten zurückgeführt.
Auch diese Beobachtungen weisen auf die führende Rolle der Luxuskonsumption als ätiologischer Faktor für die Uratsteinentstehung hin.

II. Allgemeine Merkmale

Einige Merkmale wurden untersucht, die sich bei Harnsäuresteinen nicht signifikant von den anderen Steinarten unterscheiden.

1. Geschlechtsdisposition

Die Geschlechtsverteilung war in unserem Krankengut 71 (63,4%) männliche Patienten gegenüber 41 (36,6%) weiblichen Patienten.

Atsmon et alii (3) berichten von 58 Patienten, davon waren 43 männlichen Geschlechts und 15 weiblich. Ein stärkeres Überwiegen der männlichen Patienten schildert Badenoch (5): Von 21 Uratsteinträgern waren 20 männlich und nur 1 weiblich. Armstrong und Greene (2) berichten lediglich von einem Überwiegen der Männer.

Die Geschlechtsverteilung von Steinträgern aller Steinarten wird im Schrifttum mit 2:1 männlich zu weiblich angegeben (12). Ein signifikanter Unterschied scheint in dieser Beziehung demnach zwischen röntgennegativen und röntgenpositiven Steinen nicht zu bestehen. Jedenfalls kann von unseren relativ kleinen Zahlen nicht auf einen Unterschied geschlossen werden.

2. Seitenlokalisation

In unserem Krankengut waren 49 (43,8%) von 112 Patienten doppelseitig erkrankt. 40 (35,7%) nur linksseitig und 23 (20,5%) nur rechtsseitig.

Kittredge (26) schildert 45 Fälle, von denen 14 (31%) doppelseitig erkrankt waren.

Muellner (39) dagegen sagt, daß Harnsäuresteine gewöhnlich einzeln auftreten. Unsere Krankenunterlagen sprechen jedoch gegen eine solche Auffassung.

Ein bevorzugtes linksseitiges Auftreten der Harnsteine im allgemeinen ist bekannt (12). Dies gilt auch für die Harnsäuresteine (52).

Die hohe Zahl von doppelseitig Erkrankten zeigt an, daß die Ursache der Harnsäuresteinbildung in der Mehrzahl der Fälle nicht in der Erkrankung einer Niere zu suchen ist, sondern daß die ursächlichen Faktoren den ganzen Organismus betreffen. Die therapeutischen Konsequenzen sind: möglichst organerhaltende Behandlung und möglichst frühzeitige Behandlung.

Das häufigere linksseitige Auftreten kann möglicherweise auf die besonderen anatomischen Verhältnisse des linken Nierenbeckens zurückgeführt werden mit der größeren Neigung zur Harnstauung.

3. Nierencysten und polycystische Nierendegeneration

In der Literatur wird von mehreren Autoren über das Zusammentreffen von Nierenhohlräumen und -cysten mit Harnsteinbildung berichtet. So schildert Uebel verschiedenste Steinnieren, in denen sich Cysten im Nierenparenchym fanden (9). Auch Allen (9) schildert kleine Cystenbildungen in Steinnieren. Mc Quaid (36) schildert einen Fall von beidseitiger polycystischer Nierenerkrankung und Uratsteinerkrankung. In unserem Krankengut waren immerhin 6 Fälle mit Cystenbildungen in der Niere: 2 mit polycystischer Nierendegeneration und 4 mit Solitärcysten.

Uebel fand ebenso wie Allen häufig eine homogene Eiweißmasse in solchen Hohlräumen zusammen mit Konglomeraten verschiedenster Formelemente. Uebel spricht von einer Konkrementbildung aus hochkonzentriertem Urin. Es würde sich eine Art steinbildendes Gel bilden. Größere Konkremente können dann entstehen, wenn weiteres steinbildendes Material herangeführt wird.

In unseren Fällen kann man sich vorstellen, daß eine Flüssigkeitsstagnation in solchen cystischen Gebilden die Voraussetzung für eine Harnsteinbildung schafft. Zur Harnsäure-

steinbildung kommt es dann durch Hinzutreten anderer Faktoren (Urinbeschaffenheit, pH-wert usw.).

III. Besonderes Verhalten der Uratsteine in der Ausscheidungsurographie

Das Verhältnis der durch die Ausscheidungsurographie gesuchten zu den durch die Ausscheidungsurographie gefundenen Harnsäuresteinen betrug

bei den Nierenbeckensteinen	1,24 : 1
bei den hochsitzenden Uretersteinen	4,75 : 1
bei den tiefsitzenden Uretersteinen	6,15 : 1

Während die Nachweischance durch die Ausscheidungsurographie für die Nierenbeckensteine verhältnismäßig gut war, wurde sie bei den Harnleitersteinen umso geringer, je tiefer der Stein saß. Je größer der Weg war, den der wandernde Stein zurücklegte, desto länger bestand Abflußstörung und desto mehr war die Kontrastmittelausscheidung gestört. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den calciumhaltigen Steinen. Hier konnten von 35 vergleichbaren, hochsitzenden Harnleitersteinen 27 durch die Ausscheidungsurographie nachgewiesen werden. Die Nachweischance betrug 1,29 : 1; für tiefsitzende Harnleitersteine betrug sie 1,16 : 1.
Während bei den calciumhaltigen Harnleitersteinen die Spätaufnahmen fast immer noch eine Hohlraumdarstellung ergaben, waren sie bei den Uratsteinen im Ureter fast immer erfolglos.

Bei den calciumhaltigen Steinen unterstützt der auf dem Röntgenbild vorhandene Konkrementschatten die Diagnostik. Bei den Uratsteinen wäre die Kontrastmitteldarstellung bei fehlendem Konkrementschatten die einzige Möglichkeit der Diagnostik. Gerade hier versagt sie in den meisten Fällen. Die urographisch stumme Niere ist bei den Uretersteinen die Norm.

Daß diese Störung der Kontrastmittelausscheidung in der Hauptsache bei Uretersteinen besteht, während die Ausscheidung bei Nierenbeckensteinen meist ungestört ist, läßt an mechanische Ursachen denken. Ein Stein kann das enge Lumen des Harnleiters leicht völlig verschließen, was im weiten Nierenbecken kaum vorkommt. Das unterschiedliche Verhalten der Kontrastmittelausscheidung calciumhaltiger Steine ist im Grad der Harnstauung zu suchen. Uratsteine mit ihrer glatten Oberfläche (Abb.6) führen im Ureter zu einer vollständigen Blockade des Harnabflusses. Der intrapelvische Druck steigt nach dem Verschluß rasch an und erreicht den glomerulären Filtrationsdruck. Die glomeruläre Kontrastmittelfiltration erlischt. Bei calciumhaltigen Steinen mit ihrer rauhen Oberfläche (Abb.6) kommt es nur zu einem partiellen Verschluß.

Uratstein

glatte Oberfläche

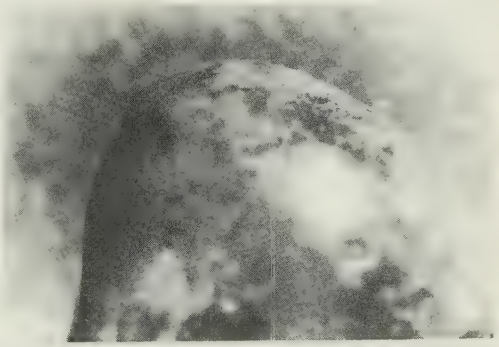
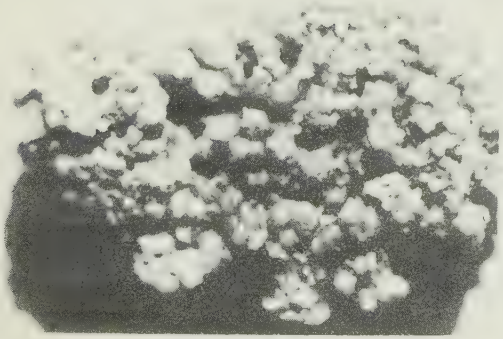


Abb. 6



calciumhaltiger Stein

rauhe Oberfläche

Der Harnstauungsdruck erreicht den glomerulären Filtrationsdruck nicht. Die Ausscheidung ist zwar verzögert, aber nicht völlig aufgehoben. Dieses besondere Verhalten der Uratsteine macht in den meisten Fällen die übrigen diagnostischen Maßnahmen , wie Uretersondierung und retrograde Ureterographie notwendig.

E. Zusammenfassung

Der starke Anstieg der Harnsäuresteinerkrankungen in den Jahren von 1951 bis 1962, der an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen/Nürnberg beobachtet wurde, gab Anlaß für diese Arbeit. Als Grundlage diente das Vorkommen von Harnsäuresteinen bei 112 Patienten, die von 1951 bis 1962 behandelt wurden.

Als Ergebnis der Arbeit wurden 2 wesentliche Punkte gefunden:

1. Die überragende Rolle der Luxusernährung für die Uratsteinbildung. Dies wurde wahrscheinlich durch den Anstieg der Erkrankungsfälle im Zusammenhang mit der Verbesserung der Ernährungsbedingungen und durch das fast ausnahmslose Übergewicht der Erkrankten: durchschnittliches Übergewicht nach Broca 17,9 kg. Auch gehäuft zusammen mit Uratsteinerkrankung auftretende Erkrankungen, wie Gicht, Diabetes mellitus und Gallensteine, wiesen auf den ätiologischen Faktor Überernährung hin. Ebenso wurde das hohe durchschnittliche Lebensalter der Erkrankten gegenüber den an calciumhaltigen Harnsteinen Erkrankten dahingehend gedeutet: vermehrte Neigung zur Luxuskonsumption im Zusammenhang mit verminderter körperlicher Aktivität in dieser Altersstufe.
2. Das besondere Verhalten der Uratsteine in der Ausscheidungsurographie.

Die Häufigkeit der kompletten Harnstauung bei den röntgennegativen Harnleitersteinen und ihre Bedeutung für die Diagnostik wurden herausgestellt und eine Erklärung für dieses Verhalten gegeben: Durch die glatte Oberfläche der Uratsteine kommt es bei Sitz im Ureter zu einem vollständigen Verschluß. Der Harnstauungsdruck kommt zu einem Gleichgewicht mit dem Sekretionsdruck der Niere und die Kontrastmittelsekretion erlischt. Es entsteht das Bild der urographisch "stummen Niere".

Bei calciumhaltigen Steinen mit ihrer meist rauen Oberfläche kann der Verschluß nicht vollständig sein. Die Kontrastmittelsekretion ist verzögert, jedoch nicht völlig erloschen.

L i t e r a t u r

1. ALLYN, RUSSEL E. :
   Uric acid calculi. Journal of Urology, 78 $_{314-317}$ Okt. 1957 Baltimore

2. ARMSTRONG, W.A. and GREENE, L.F. :
   Uric acid calculi: with particular references to determination of uric acid content of blood. J. Urol. 70 $_{545}$ 1953

3. ATSMON, A., FRANK,M., DE VRIES,A., LAZEBUIK,J., KOCHWA,S. :
   Uric acid stones: a study of 58 patients. J. Urol. 84 $_{167-176}$ July 1960, Baltimore

4. ATSMON,A., DE VRIES,A., LAZEBUIK,J., SALINGER,H. :
   Dissolution of renal uric acid stones by oral alkalinization and large fluid intake in a patient suffering from gout. Amm. J. Med. 27 (1), July 1959, S. 167-171, New York

5. BADENOCH,A. :
   Uric acid stone formation. Brit. Journal of Urology, 32 $_{374}$, 1960

6. BIBUS,B. :
   Zur Frage der Harnsteinwelle. Z. Urol. 33 $_{37}$, 1939

7. BIBUS,B. :
   Nierensteinkrankheit und Kriegsernährung. Sonderheft Z. Urol. 130 (1950)

8. BOEMINGHAUS,H. :
   Harnsteingenese. Sonderheft Z. Urol. 140, 1950

9. BOSHAMER,K. :
   Formalgenese der Harnsteine. S. Karger / Basel / New York 1959

10. BOSHAMER,K. :

Harnsteingenese im Lichte der Forschung der letzten 10 Jahre. Z. Urol. 52 459, 1959

11. BOSHAMER,K. :
Historischer Überblick (Theorien der formalen Harnsteingenese). Urol. int.(Basel) 7 14, 1958

12. BOSHAMER,K., BUSCHER,H.K., COTTET,J., GAZA,A., HENNIG,O., van der VUURST de VRIES,H.J. :
Die Steinerkrankungen. Springer / Berlin / Göttingen / Heidelberg

13. BOYCE,W.H., POOL,C.S., MESCHAN, J., KING,J.St. :
Organic matrise of urinary calculi. Acta radiol., Stockholm, 50 543, 1958

14. BROWN and MALLORY :
New England J. Med. 243 325-329, 1950

15. CYGAN,Z., WARWSKI,W., ZIELINSKI,J. :
Relationship between the chemical structure of urinary calculi and the picture of lithiasis. Postepy. Higiem Med. Dosw. 13 721-740, Nov,/ Dez. 59

16. DULCE,H.J. :
Über die Harnkolloide. Urolog. int., Basel, 7 65, 1958

17. EISENBERG,H., CONNOR,T.B., HOWARD,J.E.A. :
A useful agent for oral alkali therapy. J. Clin. Endocrinol. 15 503, 1958

18. FRANK,M., DE VRIES, ATSMON, LAZEBUIK, KOCHWA :
Epidemiological investigation of urolithiasis in Israel. J. Urol. 81 497, 1959

19. GEINITZ,W. :
Harnsteingenese und Prophylaxe. Fortschr. Med. 76 83, 1958

20. GLOGNER,P. und DÜRR,F. :
Suchaktion auf Diabetes und Nephropathien. D.M.W. 44 2081 1964

21. HAMPERL,H. :
Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer / Berlin / Göttingen / Heidelberg 1960

22. HANGE,M., HARVALD,B. :
Heredity in gout and hyperuricaemia. Acta med. scandinav. 152 247, 1955

23. HELLSTRÖM,J. :
The significance of streptococca in the development and treatment of renal and ureteral stones. Brit. J. of Urol. 10 348 1938

24. HENNEMANN,P.H., WALLACH,S., DEMPSEY,E.F. :
The metabolic defect responsible of uric acid stones formation. J. Clin. Investig. 37 901 1958

25. KEATING,F.R., Jr. :
Some metabolic aspects of urinary calculi. J. Urol. Baltimore, 79 663 1958

26. KITTREDGE,W.E. and DOWNS,R. :
The role of gout in the formation of urinary calculi. J. Urol. 67, Nr. 6 June 1952

27. KLEINSCHMIDT,O. :
Die Harnsteine. Springer, Berlin 1911

28. KOCH,Fr.E. und HAASE,H. :
Die Genese der Steinbildung in den Harnwegen nach den neuesten Forschungsergebnissen. Wildunger Hefte, H.2 1953

29. KRIZEK,V. :
Anthropologische Merkmale und Nierensteinkrankheit.

Dtsch. Z. Verdau- und Stoffwechselh. 17 133 1957

30. KUZELL,W.C., GAUDIN,P.G. :
Documenta Rheumatologica. Geigy; Gicht, Basel Sept. 1956

31. LICHTWITZ,L. :
Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und Verkalkung. D.M.W. 1910

32. LOEPER,M. und COTTET,J. :
Traitement de Lithiasis Rénales. Paris: G. Doin u. Cie. 1955

33. LOWSLEY,O.S. and KIRVIN,T.I. :
Clinical Urology, 2 nd ed. Baltimore: The Williams and Wilkins Co. 1944, S. 1595

34. MATES,I. und KRIZEK,V. :
Die Steinkrankheit im Lichte von 3340 beobachteten Fällen. Z. Urol. 48 478 1955

35. Mc CREA, L.E. :
Formation of uric acid calculi during chemotherapy for leukemia. J. Urol. 73 29 1955

36. Mc QUAID, N.W. :
Bilateral uric acid calculi in polycistic kidneys. J. Urol. 88 Nr. 2 137 Aug. 1962

37. MELICH, R.A. and HENNEMANN, P.H. :
Clinical and laboratory studies of 207 patients in a kidney stone clinik. New England J. Med. 259 307 1958

38. MERRIL, D. and JACKSON, H.,Jr. :
The renal complications of leukemia. New England J. Med. 228 - 71, 1943

39. MUELLNER, S.R. and SEARS, B. :
The problem of the nonopaque urinary tractstone. J. Urol. 67 Nr. 6, June 1952

40. OEHLECKER, F. :
Beziehungen zwischen Gicht und Niere. Chirurg 22 $_{1-6}$ 1951

41. PEARLMAN, C.K. :
Hanthine urinary calculus. J. of Urol. 64 $_{799-800}$, 1950

42. PFLAUMER, F. :
Gang und Technik der Röntgenuntersuchung der Harnsteine. Leipzig: Georg Thieme, 1940

43. PHILIPSBORN, H.v. :
Zur Harnsteinbildung aus der Sicht des Mineralogen. Urol. int. , Basel, 7 $_{28}$, 1958

44. PRIEN, E.L. :
Studies in urolithiasis: I. The composition of urinary calculi. J. Urol. 57 $_{949-994}$, 1947

45. PRIEN, E.L. :
Studies in urolithiasis: II. Relationships between pathogenesis, structure and composition of calculi. J. Urol. 61 $_{821}$, 1949

46. PRIEN, E.L. :
Studies in urolithiasis: III. Physicochemical principles in stone formation and prevention. J. Urol. 73 $_{627}$, 1955

47. SAEGESSER, M. :
Spezielle Chirurg. Therapie. Verlag Huber / Bern und Stuttgart , 1963

48. SALLINEN, A. :
On uric metabolism and its relation to the etiology of renal calculi. Annalis Chir. Gynaec. Feen. 48 $_{317-331}$ 1959 Kopenhagen

49. SEIGE, K. :
3. Congr. Int. Diab. Fed. Düsseldorf 1958

50. SCHADE, H. :
Beiträge zur Konkrementbildung und Entstehung der Harnsteine. Münch. med. W.schr. 56 77 1909

51. SCHEELE, K. :
Genese der aseptischen Nierensteine. Z. Urol. 44 269-277 1951

52. JUNG, H.P. :
Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Urologie, 20. Tagung in Wien 1963
Springer-Verlag, Berlin / Heidelberg / New York

53. WILDBOLZ, H. :
Lehrbuch der Urologie. Springer Verlag 1959

L e b e n s l a u f

Meinen Eltern, dem jetzigen Oberstudiendirektor i.R. Dr. Otto Deiml und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Keitel, wurde ich, Gerd Deiml, am 22. Juni 1937 in Fürth/Bay. als zweites Kind geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule wechselte ich zur Oberrealschule meiner Heimatstadt über. Am 19. Juli 1956 legte ich das Abitur ab. Im Wintersemester 1956/57 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg.Nach dem Physikum am 5. März 1959 absolvierte ich meine klinischen Semester an den Universitäten Kiel, München und Erlangen - Nürnberg. Mein Studium schloß ich mit dem Staatsexamen am 9. August 1962 ab.

Am 23. September 1961 heiratete ich die Lehrerin Eicke, geb. Neumann. Am 19. Februar 1964 wurde unser Sohn,Andreas,geboren.

Meine weitere Berufsausbildung erfolgte als Medizinalassistent an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen - Nürnberg, an der Frauenklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, an der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Fürth/Bay. und am Kreiskrankenhaus Ebermannstadt/Ofr. Nach der Approbation am 1. September 1964 begann ich meine chirurgische Fachausbildung an der Chirurgischen Klinik des Katharinenhospitals der Stadt Stuttgart.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -